

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ: РОЛЬ ОБЩЕГО И АБДОМИНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ

Д.А. Аничков, Н.А. Шостак,
А.А. Копытова

Кафедра факультетской терапии
им. акад. А.И. Нестерова ГОУ
ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Дмитрий Александрович Аничков dmitrii.anichkov@mtu-net.ru

Цель. Оценить зависимости среднесуточного систолического и пульсового артериального давления (АД) от показателей общего и абдоминального ожирения (индекса массы тела — ИМТ и окружности талии — ОТ) у женщин с метаболическим синдромом (МС). **Материалы и методы.** Обследованы 95 женщин (возраст от 32 до 72 лет, в среднем 53 ± 8 года; 66% в постменопаузе) с сочетанием артериальной гипертензии (АГ) и как минимум двух других признаков МС (по критериям АТР III 2004 г.). Антропометрические измерения проводили в утренние часы (с 8.00 до 10.00). Всем больным проводили суточное мониторирование АД с регистрацией среднесуточных значений систолического, диастолического и пульсового АД. Для статистического анализа все больные были разделены на квартили ИМТ и ОТ. Сравнение показателей АД по квартилям проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и ковариационного анализа. **Результаты.** Выявлена нелинейная взаимосвязь между ИМТ и среднесуточным систолическим АД (I квартиль — 145 ± 18 ; II — 139 ± 16 ; III — 150 ± 18 ; IV — 155 ± 20 мм рт.ст.; $p=0,031$), ИМТ и пульсовым АД (I квартиль — 57 ± 13 ; II — 51 ± 14 ; III — 63 ± 16 ; IV — 68 ± 18 мм рт.ст.; $p=0,002$). Сходные взаимосвязи обнаружены между ОТ и среднесуточным систолическим АД ($p=0,017$), а также ОТ и пульсовым АД ($p=0,005$). Зависимости среднесуточного диастолического АД от ИМТ или ОТ не обнаружены. При учете возраста и других факторов влияние ИМТ и ОТ на среднесуточные показатели АД осталось статистически значимым только для среднесуточного пульсового АД ($p=0,014$ и $p=0,007$ соответственно). **Заключение.** ИМТ и ОТ сходным образом влияют на уровень среднесуточного систолического АД и пульсового АД у женщин с МС. ИМТ, ОТ и среднесуточные показатели систолического и пульсового АД могут использоваться для дополнительной стратификации риска и определения тактики ведения у женщин с МС.

Ключевые слова: метаболический синдром, суточное мониторирование артериального давления, индекс массы тела, окружность талии

ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME: ROLE OF OVERALL AND ABDOMINAL OBESITY

D.A. Anichkov, N.A. Shostak, A.A. Kopytova

Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow

Objective. To assess the relationship of mean daily systolic and pulse blood pressures (BP) to the parameters of systemic and abdominal obesity [body mass index (BMI)] and waist circumference (WC) in women with metabolic syndrome (MS). **Methods.** The authors examined 95 females aged 32 to 72 years (mean 53 ± 8 years; postmenopausal women 66%) who had at least two other signs of MS concurrent with arterial hypertension (AH) (by the 2004 ATP-III criteria). Anthropometric measurements were made in the morning (from 8.00 to 10.00 a.m). All the patients underwent 24-hour BP monitoring with mean daily values of systolic, diastolic, and pulse BP being recorded. For statistical analysis, all the patients were divided into the quartiles of BMI and WC. The quartile BP values were compared by the single-factor analysis of variance and the analysis of covariance. **Results.** A nonlinear correlation was established between MBI and mean daily systolic BP (quartiles I: 145 ± 18 ; II: 139 ± 16 ; III: 150 ± 18 ; IV: 155 ± 20 mm Hg; $p = 0.031$), BMI, and pulse BP (quartiles I: 57 ± 13 ; II: 51 ± 14 ; III: 63 ± 16 ; IV: 68 ± 18 mm Hg; $p = 0.002$). The similar correlations were found between WC and mean daily systolic BP ($p = 0,017$), as well as WC and pulse BP ($p = 0.005$). Relationships were not established between mean daily diastolic BP to BMI or WC. For adjustment for age and other factors, the impact of BMI and WC on mean daily BP values remained statistically significant only for mean daily pulse BP ($p = 0.014$ and $p = 0.007$, respectively). **Conclusion.** BMI and WC similarly affect the level of mean daily systolic BP and pulse BP in females with MS. BMI, WC, and mean daily systolic and pulse BP values may be used for the additional risk stratification and for the determination of management policy in females with MS.

Key words: metabolic syndrome, 24-hour blood pressure monitoring, body mass index, waist circumference

Введение

Известно, что ожирение способствует повышению артериального давления (АД). Вместе с тем взаимосвязь индекса массы тела (ИМТ), показателя общего ожирения и АД является умеренной [1, 2]. Предполагается, что распределение жировой ткани имеет большее значение в формировании артериальной гипертензии (АГ), чем ожирение *per se* [3]. В нескольких исследованиях обнаружена тесная корреляция окружности талии (ОТ), показателя абдоминального ожирения и уровня АД [4, 5].

Абдоминальное ожирение — один из компонентов метаболического синдрома (МС) [6]. Широко применяемые критерии АТР III позволяют выявить МС при наличии любых трех компонентов из пяти — увеличенной ОТ, повышенного АД, снижения уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), гипертриглицеридемии и гипергликемии натощак [7]. Имеются модификации критериев АТР III с заменой ОТ на ИМТ [8].

Больные МС имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, причем у женщин риск выше, чем у мужчин [9, 10]. Дополнительную информацию для стратификации риска дает суточное мониторирование АД [11]. Так, повышение среднесуточного пульсового АД является независимым предиктором неблагоприятного прогноза у больных АГ [12, 13].

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ($n=95$)

Показатель	Значение ($M \pm SD$)	Диапазон
Возраст, годы	53 ± 8	32—72
Женщины в постменопаузе, %	66	—
Ранние ССЗ у ближайших родственников, %	57	—
Курящие, %	27	—
ИМТ, $кг/м^2$	$34,9 \pm 5,4$	23,7—50,9
ОТ, см	105 ± 12	80—132
Офисное САД, мм рт.ст.	168 ± 19	130—220
Офисное ДАД, мм рт.ст.	97 ± 8	80—120
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	147 ± 19	112—201
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	88 ± 9	65—107
Среднесуточное пульсовое АД, мм рт.ст.	60 ± 16	29—113
Продолжительность АГ, годы	8 ± 5	0,5—20
Нелеченая АГ, %	34	—
Общий ХС, ммоль/л	$5,84 \pm 1,43$	2,69—11,39
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,15 \pm 0,34$	0,59—2,45
Триглицериды, ммоль/л	$2,00 \pm 1,03$	0,43—6,59
Глюкоза натощак, ммоль/л	$6,49 \pm 2,45$	3,10—13,20
Больные сахарным диабетом 2-го типа	31	—

Примечание. САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

В единичных исследованиях оценивалась взаимосвязь ИМТ и ОТ с показателями суточного мониторирования АД [4, 14]. Однако эти работы выполнены только у больных АГ.

Цель исследования — оценить зависимость среднесуточного систолического и пульсового АД от показателей общего и абдоминального ожирения (ИМТ и ОТ) у женщин с МС.

Материалы и методы

Исследование проводилось в амбулаторных условиях в период с 2001 по 2005 г. Критериями включения были: возраст > 18 лет; женский пол; АГ (систолическое АД ≥ 140 мм рт.ст. или диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст. при измерении врачом); не менее двух из пяти дополнительных признаков МС по критериям АТР III (2004) [7] — увеличение ОТ, повышение уровня триглицеридов, снижение уровня ХС ЛПВП.

Критериями исключения служили: инсульт, инфаркт миокарда или коронарная реваскуляризация в анамнезе; вторичная АГ; неконтролируемый сахарный диабет; хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность. Все больные дали информированное согласие на участие в исследовании, которое осуществлялось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации.

Проведено одномоментное исследование в произвольно сформированной выборке.

Всем больным проводили тщательное клиническое

обследование, включая сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование с антропометрическими измерениями (рост, масса тела с расчетом ИМТ, ОТ), измерение АД, исследования липидного профиля сыворотки крови и глюкозы крови натощак и суточное мониторирование АД. Больным, ранее получавшим антигипертензивную терапию, обследование проводилось после 7-дневного периода отмены препаратов.

Антропометрические измерения проводились натощак в утренние часы. ОТ измеряли мягкой сантиметровой лентой на уровне середины расстояния между нижним краем реберной дуги и верхним краем крыла подвздошной кости.

АД измеряли в положении сидя с помощью калиброванного anerоидного сфигмоманометра. Фиксировали среднее значение из 3 последовательных измерений (проводимых с интервалом 2 мин).

Суточное мониторирование АД проводили с помощью приборов Meditech ABPM-04 (Meditech Ltd., Венгрия) и Schiller BR-102 (Schiller AG, Швейцария), соответствующих необходимым требованиям к точности измерений [15, 16]. Пациентам рекомендовали соблюдать обычный режим

активности и вести дневник с указанием происходивших событий и времени ночного сна. Измерения проводили с интервалом 15 мин днем и 30 мин ночью. Регистрировали средние показатели систолического, диастолического и пульсового АД за сутки. Значения среднесуточных показателей систолического и диастолического АД ≥ 130 и ≥ 80 мм рт.ст. считали превышающими границу референтных значений [17].

Концентрации общего ХС, триглицеридов и ХС ЛПВП определяли энзиматическим методом с помощью коммерческих наборов DiaSys (Германия). Концентрацию глюкозы сыворотки натощак исследовали глюкозооксидазным/пероксидазным методом (BioSystems S.A., Испания).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США). Исходные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения (MSD), среднего и 95% доверительного интервала (ДИ) или долей. Для статистического анализа все больные были разделены на квартили ИМТ и квартили ОТ. Сравнение показателей среднесуточного систолического и пульсового АД по квартилям проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с предварительной оценкой гомогенности переменных. Для учета влияния дополнительных факторов (возраста, продолжительности АГ) применяли корреляционный анализ Спирмена и ковариационный анализ (ANCOVA). Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных больных ($n=95$) представлена в табл. 1. Преобладали женщины в постменопаузе, курили 27% больных, сахарный диабет (впервые выявленный или диагностированный ранее) наблюдался у 31% пациентов. 34% больных ранее не получали антигипертензивную терапию. Хотя у всех больных наблюдалось повышение АД при измерении врачом, среднесуточное систолическое АД ≥ 130 мм рт.ст. зарегистрировано у 80%, диастолическое АД ≥ 80 мм рт.ст. — у 83% больных.

Взаимосвязь среднесуточного систолического и пульсового АД с показателями ожирения: однофакторный анализ. Распределение средних значений среднесуточных показателей систолического и пульсового АД по квартилям ИМТ и ОТ представлено на рисунке. Различия между квартилями ИМТ были статистически значимыми: $p=0,031$ в случае систолического АД и $p=0,002$ в случае пульсового АД. Наблюдалась тенденция к более низким показателям АД во II квартиле распределения ИМТ (по сравнению с I). Различия между квартилями ОТ также были статистически значимыми ($p=0,017$ и $p=0,005$ соответственно), характер зависимости был сходным. Различия среднесуточного диастолического АД между квартилями ИМТ или ОТ не обнаружены (данные не представлены).

Зависимость среднесуточного систолического и пульсового АД от показателей ожирения: анализ с учетом дополнительных факторов. Для оценки взаимосвязи систолического и пульсового АД с возрастом и другими факторами был проведен корреляционный анализ (с вычислением коэффициентов ранговой корреляции Спирмена). Результаты анализа представлены в табл. 2. Статистически значимая взаимосвязь выявлена для возраста, продолжительности АГ, ИМТ, ОТ и глюкозы натощак.

С помощью ковариационного анализа мы оценили зависимость среднесуточных показателей АД от ИМТ и ОТ с учетом возраста, продолжительности АГ и уровня глюкозы натощак (табл. 3 и 4). При учете возраста и других факторов влияние ИМТ и ОТ осталось статистически значимым только для среднесуточного пульсового АД.

Обсуждение

Мы обнаружили, что увеличение ИМТ и ОТ в группе женщин с МС сопровождается повышением среднесуточных значений систолического и пульсового АД. Так как была выявлена корреляция систолического и пульсового АД с возрастом, продолжительностью АГ и уровнем глюкозы натощак, при последующем анализе эти факторы были учтены. В результате сохранилась взаимосвязь ИМТ и ОТ только со среднесуточным пульсовым АД.

Полученные данные согласуются с результатами не-

Таблица 2. Взаимосвязь среднесуточных показателей систолического и пульсового АД с антропометрическими показателями и другими факторами ($n=95$)

Фактор	24-часовое систолическое АД		24-часовое пульсовое АД	
	R	p	R	p
Возраст	0,06	0,566	0,23	0,027
Продолжительность АГ	0,44	<0,001	0,39	<0,001
ИМТ	0,21	0,046	0,29	0,004
ОТ	0,29	0,004	0,36	<0,001
Общий ХС	0,11	0,316	0,11	0,303
Триглицериды	-0,06	0,603	0,04	0,707
ХС ЛПВП	0,14	0,191	0,09	0,411
Глюкоза натощак	0,34	<0,001	0,36	<0,001

которых ранее проведенных исследований. В популяционном исследовании К.С. Sung и С.Н. Ryu [18] среди 53 477 клинически здоровых лиц частота АГ нарастала от второго к пятому квинтилю распределения ИМТ или ОТ. В исследовании S. Doll и соавт. [19], проведенном в двух популяциях, взаимосвязь ИМТ и ОТ с АД была линейной и не зависела от других факторов.

В то же время есть исследования, в которых продемонстрированы преимущества ОТ при оценке относительного риска АГ. Так, М.Т. Guagnano и соавт. [4] показали, что ОТ — лучший предиктор повышенного АД по данным суточного мониторирования у лиц с избытком массы тела или ожирением. Сходные данные получены в иссле-

Таблица 3. Взаимосвязь систолического и пульсового АД с ИМТ с учетом дополнительных факторов

Среднесуточное АД, мм рт. ст.	Квартили ИМТ			
	I (23,7—31,2), n=27	II (31,5—34,6), n=21	III (35,1—38,5), n=24	IV (38,6—50,9), n=23
Систолическое*	147 (140—153)	141 (134—148)	150 (143—157)	151 (143—158)
Пульсовое**	58 (52—63)	53 (47—58)	62 (56—67)	66 (60—72)

Примечание. Данные представлены как М (95% ДИ). Различия между квартилями: * $p=0,196$; ** $p=0,014$.

Таблица 4. Взаимосвязь систолического и пульсового АД с ОТ с учетом дополнительных факторов

Среднесуточное АД, мм рт. ст.	Квартили ОТ			
	I (23,7—31,2), n=24	II (31,5—34,6), n=27	III (35,1—38,5), n=22	IV (38,6—50,9), n=22
Систолическое*	144 (138—151)	144 (137—150)	147 (140—154)	155 (148—162)
Пульсовое**	56 (50—61)	56 (50—61)	60 (54—66)	69 (63—75)

Примечание. Данные представлены как М (95% ДИ). Различия между квартилями: * $p=0,101$; ** $p=0,007$.

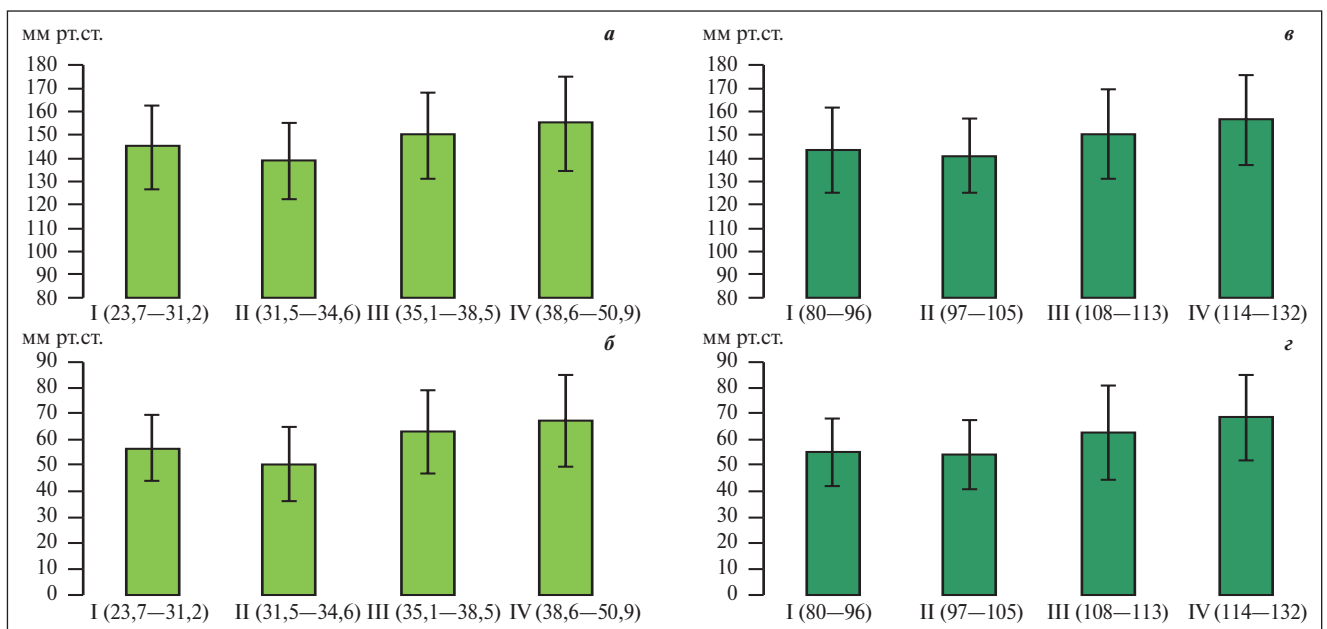
довании В.М. Yalcin и соавт. [5], проводившемся в условиях общей практики с применением офисного (врачебного) измерения АД.

Неполное соответствие полученных нами результатов данным литературы можно частично объяснить различиями обследованных выборок, прежде всего долей женщин. Показано, что корреляция среднесуточного пульсового АД с ИМТ и ОТ среди 377 больных АГ наблюдается только у женщин, но не у мужчин [14]. Недавно японские авторы на материале популяционного исследования продемонстрировали, что у женщин повышение ИМТ сопровождается ростом АД и формированием АГ, в то время как у мужчин подобная зависимость выявлена в отношении ОТ [20].

Клиническое значение. По данным проведенного исследования, среднесуточное пульсовое АД может иметь самостоятельное значение, как и среднесуточное систолическое АД, у женщин с АГ, ожирением и МС. Оба показателя

могут служить целевыми при назначении антигипертензивной терапии.

Проблема терапии АГ в сочетании с ожирением и/или другими компонентами МС остается актуальной. Имеющиеся нарушения липидного и углеводного обмена ограничивают применение таких антигипертензивных препаратов, как тиазидные диуретики и бета-блокаторы [21]. На сегодняшний день препаратами выбора при АГ в сочетании с ожирением могут быть ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [22, 23]. Существуют доказательства эффективности длительно действующего ингибитора АПФ лизиноприла у больных с АГ и ожирением. В двойном слепом рандомизированном исследовании TROPHY, продолжавшемся 12 нед и включавшем 232 пациента, лизиноприл в дозах 10, 20 и 40 мг продемонстрировал большую эффективность при меньших дозировках, более быстрый ответ на лечение и метаболическую нейт-



Распределение среднесуточных показателей систолического (а, в) и пульсового АД (б, г) в зависимости от квартилей ИМТ (а, б) или ОТ (в, г)

ральность по сравнению с гидрохлоротиазидом (дозы 12,5, 25 и 50 мг) [24]. Важно отметить, что в исследовании TROPHY антигипертензивная эффективность оценивалась с помощью суточного мониторирования АД. По собственным данным, лизиноприл в дозе 10–20 мг эффективно снижает среднесуточное АД у женщин с МС [25]. Нами также проводилось сравнение антигипертензивной эффективности лизиноприла (Синоприл, ЗАО «ФармФирма «Со-текс», Россия, совместно с Eczasibasi Pharmaceuticals Co., Турция) и ателолола у больных МС и гиперурикемией. Лизиноприл (Синоприл) дает достоверный антигипертензивный эффект (частота ответа 79% по сравнению с 50% для ателолола), характеризующийся нормализацией суточного профиля АД и увеличением степени ночного снижения АД, и снижает уровень мочевой кислоты [26, 27]. Таким образом, одним из препаратов выбора для лечения АГ у женщин с МС может быть лизиноприл.

Ограничения исследования. Проведенное нами исследование имеет определенные ограничения. Проведено одно-моментное, а не проспективное исследование; отбор пациентов был произвольным; тип ожирения оценивали только с помощью антропометрических показателей (для оценки абдоминальной жировой ткани предпочтительно применять компьютерную томографию брюшной полости). Требуется дальнейшие исследования с применением указанных методов и вовлечением большего количества пациентов.

Заключение

Увеличение ИМТ (показателя общего ожирения) и ОТ (показателя абдоминального ожирения) в группе женщин с МС в равной степени сопровождается повышением среднесуточных значений систолического и пульсового АД. ИМТ, ОТ и среднесуточные показатели систолического и пульсового АД могут использоваться для дополнительной стратификации риска и определения тактики ведения у женщин с МС.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Gillum R.F. The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18–79 years. *J Chronic Dis* 1987;40(5):421–8.
- Brown C.D., Higgins M., Donato K.A. et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res* 2000;8(9):605–19.
- Harris M.M., Stevens J., Thomas N. et al. Associations of fat distribution and obesity with hypertension in a bi-ethnic population: the ARIC study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *Obes Res* 2000;8(7):516–24.
- Guagnano M.T., Ballone E., Colagrande V. et al. Large waist circumference and risk of hypertension. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(9):1360–4.
- Yalcin B.M., Sahin E.M., Yalcin E. et al. Which anthropometric measurements is most closely related to elevated blood pressure? *Fam Pract* 2005;22(5):541–7.
- Reaven G.M. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286–8.
- Grundy S.M., Brewer H.B. Jr, Cleeman J.I. et al. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433–8.
- Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709–16.
- Wilson P.W., Kannel W.B., Silbershatz H., D'Agostino R.B. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1999;159:1104–9.
- Schneider J.G., Tompkins C., Blumenthal R.S., Mora S. The metabolic syndrome in women. *Cardiol Rev* 2006;14(6):286–91.
- Pickering T.G., Shimbo D., Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354(22):2368–74.
- Staessen J.A., Thijs L., O'Brien E.T. et al. Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2002;15(10 Pt 1):835–43.
- Mannucci E., Lambertucci L., Monami M. et al. Pulse pressure and mortality in hypertensive type 2 diabetic patients. A cohort study. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22(3):172–5.
- Feldstein C.A., Akopian M., Olivieri A.O. et al. A comparison of body mass index and waist-to-hip ratio as indicators of hypertension risk in an urban Argentine population: a hospital-based study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15(4):310–5.
- Barna I., Keszei A., Dunai A. Evaluation of Meditech ABPM-04 ambulatory blood pressure measuring device according to the British Hypertension Society protocol. *Blood Press Monit* 1998;3:363–8.
- O'Brien E., Mee F., Atkins N. Evaluation of the Schiller BR-102 ambulatory blood pressure system according to the protocols of the British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Blood Press Monit* 1999;4(1):35–43.
- O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005;23:697–701.
- Sung K.C., Ryu S.H. Insulin resistance, body mass index, waist circumference are independent risk factor for high blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 2004;26(6):547–56.
- Doll S., Paccaud F., Bovet P. et al. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(1):48–57.
- Sakurai M., Miura K., Takamura T. et al. Gender differences in the association between anthropometric indices of obesity and blood pressure in Japanese. *Hypertens Res* 2006;29(2):75–80.
- Шостак Н.А., Аничков Д.А. Метаболический синдром: критерии диагностики и возможности антигипертензивной терапии. *РМЖ* 2002;10(27):1258–61.
- Dentali F., Sharma A.M., Douketis J.D. Management of hypertension in overweight and obese patients: a practical guide for clinicians. *Curr Hypertens Rep* 2005;7(5):330–6.
- Chrostowska M., Szczech R., Narkiewicz K. Antihypertensive therapy in the obese hypertensive patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006;15(5):487–92.
- Reisin E., Weir M.R., Falkner B. et al. Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. *Treatment in Obese Patients With Hypertension (TROPHY) Study Group*. *Hypertension* 1997;30(1 Pt 1):140–5.
- Anichkov D.A., Shostak N.A., Schastnaya O.V. Comparison of rilmenidine and lisinopril on ambulatory blood pressure and plasma lipid and glucose levels in hypertensive women with metabolic syndrome. *Curr Med Res Opin* 2005;21(1):113–9.
- Шостак Н.А., Аничков Д.А. Метаболический синдром и подагра — подходы к антигипертензивной терапии. *РМЖ* 2005;13(27):1880–4.
- Шостак Н.А., Аничков Д.А. Рациональный выбор антигипертензивного препарата у больных метаболическим синдромом в сочетании с гиперурикемией или подагрой. *Клиницист* 2006;1(1):39–43.